

Année 1955

No. _____

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat.)

— ०० ० —

par

Madame D E G A N D Colette
née E T I E N N E L E D
le 20/7/1925 à Saigon

Présentée et soutenue publiquement le :

1944

Titre :

ETUDE DE L'ACTION DU PHOSPHORE RADIO-ACTIF
SUR 75 CAS DE LEUCOSES CHRONIQUES.

— 〇 —

Président :

Monsieur le Professeur DE GENNES

Editions A.G.E.M.P.

Nom du candidat : Madame DEGAND née ETIENBLED

Prénom : Colette

Date de la soutenance :

N° d'ordre :

1

DEGAND-ETIENBLED Colette
Etude de l'action du
phosphore radio-actif
sur 75 cas de leucoses
chroniques.
PARIS Dact. in 4° 50 P.
Thèse Méd. Paris 1955
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1955

2

DEGAND-ETIENBLED Colette
Etude de l'action du
phosphore radio-actif
sur 75 cas de leucoses
chroniques.
PARIS Dact. in 4° 50 P.
Thèse Méd. Paris 1955
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1955

3

DEGAND-ETIENBLED Colette
Etude de l'action du
phosphore radio-actif
sur 75 cas de leucoses
chroniques.
PARIS Dact. in 4° 50 P.
Thèse Méd. Paris 1955
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1955

4

DEGAND-ETIENBLED Colette
Etude de l'action du
phosphore radio-actif
sur 75 cas de leucoses
chroniques.
PARIS Dact. in 4° 50 P.
Thèse Méd. Paris 1955
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1955



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153726_0005

Année 1955

No

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat.)

- 000 -

par

Madame D E G A N D Colette

née E T I E N N E L E D

Le 20/7/1925 à Saigon

Présentée et soutenue publiquement le :

1900 1901 1902 1903 1904 1905 1906 1907 1908 1909 1910

Titre :

ETUDE DE L'ACTION DU PHOSPHORE RADIO-ACTIF
SUR 75 CAS DE LEUCOSES CHRONIQUES.

— 〇 —

Président :

Monsieur le Professeur DE GENNES

Editions A.G.E.M.P.

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (E.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARJON, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMEREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN..... Léon PINET.
(membre de l'Institut)

ASSEESSEUR..... Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique.....	DELARUE (A.)
Bactériologie.....	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLET-BERT (P.)
Biologie Médicale.....	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale.....	HUGUENIN (R.)
Carcinologie.....	OBERLING (C.)
Chimie médicale.....	N...
	(Hôtel-Dieu..... BROCCQ (P.)
Cliniques	(Broussais..... DE GAUDART-D'ALLAINES (T.)
Chirurgicales	(Salpêtrière..... MONDOR (H.)
	(Cochin..... QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique ...	MERLE D'AUBIGNE(R)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E)
Clinique de Chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture	LELONG (M)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R)
Clinique des maladies infectieuses	WOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO(P)
	(Hôtel-Dieu
Cliniques	(Bichat
médicales	(Cochin
	(Broussais
Clinique médicale d'Hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON(L)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR VALLERY-RADOT (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (L)

	(Tarnier	LANTUEJOUL (P)
	(Baudelocque	LEVY-SOLAL (E)
Cliniques	(Port-Royal	LACOMME (M)
obstétricales		VELTER (E)
Clinique ophtalmologique		AUBIN (A)
Clinique oto-rhino-laryngologique		
Clinique physio-pathologique des problèmes		
alimentaires (chaire à titre personnel)		RICHET (C)
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER (C)
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A)
Clinique urologique		FEY (B)
Embryologie		GIROUD (A)
Génétique		LAMY (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		MOUQUIN (M)
Histologie		CHAMPY (C)
Hygiène et Clinique de première enfance		CATHALA (J)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C)
Médecine du Travail		DESOILLE (H)
Médecine Légale		PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GAILLARD (H)
Pathologie chirurgicale		MENEGAUX (G)
Pathologie exotique		LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologique expérimentale		
(Chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		BARIETY (M)
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (J)
Pédiatrie sociale		MARIE (J)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R)
Physico-Chimie médicale (Chaire à titre personnel) ..		DOGNON (A)
Physiologie		BINET (L)
Physique médicale		STROHL (A)
Radiologie médicale		DESGREZ (H)
Technique chirurgicale		MOULONGUET (P)
Thérapeutique		TURPIN (R)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DEBEYRE (J)
Anatomie Pathologique	(DELMAS (A) Pr.s.ch.
	(N...
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Mlle P. Pr.s.ch.
	(BUSSET (F)
	(GOUYGOU (C)
Bactériologie	(FASQUELLE (R)
	(NEVOT (A)
Biologie Médicale	BOURLIERE (F)
Chimie Médicale	(ETTORI (J) Pr.s.ch.
	(JAYLE (M.F.) Pr.s.ch.
	(SCHAPIRA (G)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F)

Histologie	(BULLIARD (H) Pr. s. ch. (COUJARD (R) (N ...
Hydrologie	DUBRAY (C)
Hygiène	(BOYER (J) (DEPARIS (R)
Médecine Légale et du Travail	(DEROBERT (L) (GAULTIER (M) (HADENGUE (A)
Neuro-Chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	SEZE (S. de)
Obstétrique	(CRASSET (J) (LEPAGE (F) (MAYER (M) (MERCER (R) (MORIN (P) (RAVINA (J) (VARANGOT (J)
Ophtalmologie	(OFFRET (G) (DESVIGNES (P)
Orthopédie	JUDET (R)
Oto-Rhino-Laryngologie	(HALPERIN (R) Pr.s.ch. (AUBRY (M) (MADURO (R)
Parasitologie	(BRUMPT (L) CHABAUD (A)
Pathologie chirurgicale	(ABCULKER (P) (BAUMANN (J) (COSSET (J) (HUGULER (J) (LAURENCE (G) (LEGER (L) (LORTAT-JACOB (J) (OLIVIER (C) (PABOVANI (P) (PCILLEUX (M) (ROUX (R) (RUDLER (J.C.) (VIERNE (J.M.)
Pathologie expérimentale	N...
Pathologie médicale	BERNARD J. (BOUDIN (G) (CASTAIGNE (P) (COMTE (M) (DECOURT (J) (DOMART (A) (DREYFUS (Gilbert) (FAUVERT (R) (HAMBURGER (J) (KOURILSKY (R) (LAMOTTE (M) (LAROCHÉ (C) (MILLIEZ (P) (PEQUIGNOT (H) (PERRAULT (M) (RAMBERT (P) (THIEFFRY (St) (TURIAN (J)

Pédiatrie	(JOSEPH (R) (LAPLANE (R) (N....
Pharmacologie	(LEVY (Mlle J.) Pr.s.ch. (CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.
Physiologie	(BARGETON (D) Pr.s.ch. (PARROT (J.L.)
Physique Médicale	(DJOURNO (A) Pr.s.ch. (GOUGEROT (L)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Psychiâtrie	DARUK (H)
Psychiâtrie infantile	MICHAUX (L)
Stomatologie	(CERNEA (P) (CHAPUT (Mme A)
Thérapeutique	PERRAULT (chargé de l'enseignement)
Urologie	KUSS (R)

III - PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), GATELLIER (J) (Clinique Chirurgicale),
LE LORIER V (Obstétrique), VAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
Clinique Chirurgicale	AMELINE (A) PATEL (J) SICARD (A)
Clinique Médicale	BROUET (G) CACHERA (R) HAGUENEAU (M) Pr.s.ch. MARCHAL (G) SOULIE (E)
Clinique Obstétricale	ECALLE (G)
Clinique Ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique Urologique	COUVELAIRE (R)

	MM.
Secrétaire Général de la Faculté	MOREL (J)
Secrétaire	Mlle CHAINTEUIL (G)

Conservateur, chargé de la direction	Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE (P), LE NOIR (G), METIN (F), QUIEVREUX (E).

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions
émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation.

A la mémoire de ma mère,

A sa famille,

A mes amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur De GENNES

Professeur de Clinique Médicale

Officier de la Légion d'Honneur

Que nous remercions du très grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant de
présider cette thèse.

Nous le prions de trouver ici notre
témoignage de reconnaissance et de
de profond respect.

A Monsieur le Professeur GAILLARD

Professeur de la chaire de Parasitologie

Officier de la Légion d'Honneur

Qui fut notre doyen au début
de nos études et qui nous
à toujours témoigné une
très grande bienveillance;

Toute notre gratitude.

A Monsieur le Docteur PIERQUIN

Ancien Interne des Hopitaux de Paris

Dont les conseils nous ont permis de
mener à bien ce travail qu'il a
inspiré.

A Monsieur le Médecin Colonel LEGENDRE

Officier de la Légion d'Honneur

Dont les conseils nous furent très
précieux, qu'il veuille bien
trouver ici l'expression de
notre affectueux respect.

[illegible]

1991 1992 1993 1994 1995 1996 1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020 2021 2022 2023 2024 2025 2026 2027 2028 2029 2030 2031 2032 2033 2034 2035 2036 2037 2038 2039 2040 2041 2042 2043 2044 2045 2046 2047 2048 2049 2050 2051 2052 2053 2054 2055 2056 2057 2058 2059 2060 2061 2062 2063 2064 2065 2066 2067 2068 2069 2070 2071 2072 2073 2074 2075 2076 2077 2078 2079 2080 2081 2082 2083 2084 2085 2086 2087 2088 2089 2090 2091 2092 2093 2094 2095 2096 2097 2098 2099 2100

INTRODUCTION

Parmi les affections qui paraissent au premier abord justiciables du traitement par les radiations, les leucémies du sang occupent un rang privilégié depuis la première moitié du siècle.

Dès les premiers essais, si des divergences sont apparues quant au mode de traitement, sont levées tous les radio-thérapeutes et les hématologistes sont d'accord pour soumettre les leucémies aux radiations. Cependant pas plus qu'au début de la Roentgenthérapie, l'accord parfait n'existe sur la technique à suivre et les modalités du traitement.

Nous ne guérissons pas les leucémiques, nous parvenons à prolonger la durée de leur existence, nous effaçons même pendant des périodes plus ou moins longues les conséquences de la maladie, en rendant temporairement une santé apparente et des forces au malade. En un mot nous lui permettons une vie plus normale.

C'est cet objectif moderne que les diverses méthodes thérapeutiques s'efforcent d'atteindre. Le phosphore radio-actif de même que les rayons X n'est pas un moyen curatif, mais les modifications apportées par la distribution de ses radiations peuvent d'une part se substituer à l'action des rayons X, d'autre part elles ont pu dans quelques cas prolonger l'action bienfaisante de la Roentgenthérapie.

Après un bref exposé clinique et hématologique des leucémies myéloïdes et lymphoïdes chroniques, de leurs thérapeutiques usuelles, nous rappellerons la technique classique de la radiothérapie, puis nous envisagerons l'action du Phosphore radio-actif : P32, sa technique d'application.

Nous rapporterons ensuite 43 observations de leucémies myéloïdes chroniques et 32 observations de leucémies lymphoïdes chroniques traitées par le radio-phosphore. Parmi celles ci nous allons considérer d'une part les formes non traitées antérieurement par les radiations, et d'autre part les formes devenues radiorésistantes après plusieurs traitements par les rayons X.

La leucose myéloïde chronique se caractérise par une forte leucocytose où l'on distingue une prolifération des éléments granuloblastiques. Elle s'attaque surtout à l'adulte. Jusqu'à ce jour, en dehors d'une exposition fréquente aux rayons, on n'a pas pu déceler de cause favorisant cette affection.

C'est la découverte d'une hypertrophie splénique, décelée à la suite d'une palpation de l'hypocondre gauche ou un mauvais état général, qui fait pratiquer l'hémogramme : le nombre impressionnant de leucocytes signe alors le diagnostic.

Moins fréquemment une complication hémorragique ou des troubles oculaires amènent le malade à consulter. Très rarement une altération isolée du médullogramme évoquera le diagnostic.

La maladie est très vite constituée, bien que le patient présente souvent une bonne apparence physique, cependant une légère pâleur est de règle. La rate est alors le seul signe clinique de la maladie. Plus ou moins grosse parfois énorme, débordant de dix ou quinze centimètres le rebord costal, son bord antérieur est crénelé, mobile à

l'inspiration, ptosée du fait de son hypertrophie cette grosse rate n'est pas douloureuse. Le foie peut être lui aussi augmenté de volume, mais dans de moindres proportions, il n'existe pas d'atteinte ganglionnaire. Outre la splénomégalie, signe principal de la leucémie myéloïde, on a pu déceler un léger fébricule vespéral; l'examen des urines montre un taux élevé de l'acide urique, et dans une de nos observations l'hyperuricémie s'est accompagnée de coliques néphrétiques à la suite du traitement radiothérapique.

Nous avons vu qu'à côté de la splénomégalie l'hémogramme signe la maladie. Les chiffres de trois cent mille et cinq cent mille globules blancs ne sont pas rares, leurs variations spontanées peuvent être de l'ordre de 15%. Plus peut être, que la leucocytose, le bouleversement de l'équilibre leucocytaire est extrême. La grande variété des leucocytes granuleux où l'on voit dominer les myélocytes et les métamyélocytes neutrophiles, la baisse à 30% des polynucléaires bien souvent déformés, la possibilité de myéloblastes et de formes immaturées, font la preuve d'une atteinte profonde du tissu hématopoïétique.

La lignée rouge est peu modifiée quantitativement, quelquefois on voit apparaître des modifications qualitatives. Ce n'est que dans certaines formes rares que l'on peut avoir une association érythrémie leucose. La thrombocytose est de règle mais non proportionnelle à la leucocytose.

Le myélogramme confirme la richesse cellulaire et les désordres sanguins.

Le splénogramme met en évidence la transformation myéloïde du tissu splénique.

L'évolution de la maladie est fatale en deux à cinq ans, après des rémissions incomplètes et éphémères, entrecoupées de complications leucosiques (hémorragies, thromboses, veineuses, rétinites...). La transformation myéloblastique de la maladie se traduit par l'apparition d'une fièvre élevée, un soudain déclin des forces, de l'anémie. Toute tentative de thérapeutique par les radiations est alors impuissante sinon nuisible.

La leucose lymphoïde chronique se caractérise par une prolifération systématisée du tissu lymphoïde. Moins fréquente que la leucose myéloïde, elle atteint la seconde moitié de la vie, elle s'observe rarement chez l'enfant.

Nous envisageons tout d'abord la leucose lymphoïde type. Si parfois la leucémie lymphoïde est reconnue au stade aileucémique, beaucoup plus souvent l'attention est attirée par une polyadénomégalie, une splénomégalie ou des manifestations cutanées. Habituellement alors même qu'elle apparaît localisée, elle est déjà diffuse comme le prouve la ponction des centres hématopoïétiques. On a même décrit des formes localisées à un seul ganglion ou à la peau respectant la moelle qu'elles devaient envahir ultérieurement. Ou c'est à un examen systématique que la formule sanguine permet de déceler une augmentation du taux des lymphocytes.

Mais dans la grande majorité des cas, le malade est venu consulter parce que des adénomégalies multiples sont apparues depuis un temps plus ou moins long. La formule sanguine révèle alors une leucémie lymphoïde typique. L'état de ce malade est généralement bon, mais si on insiste sur l'interrogation on apprend qu'il existe une certaine asthénie, un peu d'anorexie.

Les adénomégalies sont multiples, périphériques ou profondes variant de la taille d'une noisette à celle d'un oeuf. Symétriques elles envahissent les différents territoires de haut en bas. Élastiques, peu douloureuses, sans périadénite, elles ne suppurent pas. Profondes elles sont médiastinales ou abdominales. La rate est moins importante que dans la leucose myéloïde et bien souvent il faut une très forte inspiration pour que l'on accroche son bord tranchant. Elle est ferme, régulière, mobile. Le foie peut être légèrement hypertrophié dans quelques cas. A ces symptômes s'ajoutent fréquemment des manifestations cutanées précoces ou tardives, nous les avons bien souvent vues. Il s'agit soit de prurit localisé ou diffus, s'accompagnant de papules de prurigo, soit d'érythrodermies rappelant une intoxication. On observe aussi des tumeurs cutanées leucosiques ne s'ulcérant pas. Les infiltrations localisées sont plus rares.

Si pour chaque leucose leucémique on s'attache à reproduire graphiquement l'hémogramme, on constate aisément l'importance de la leucocytose qui oscille entre cinquante et deux cent mille globules blancs mais pouvant atteindre cinq cent mille. Il y a une très nette prédominance des lymphocytes, quelques rares lymphoblastes ont une grosse valeur diagnostique et pronostique.

La formule rouge se maintient longtemps entre trois millions et demi et quatre millions mais à un stade avancé s'amorcent des chutes brutales entraînant des anémies graves.

Le nombre des plaquettes est diminué à cent cinquante mille parfois il y en a moins. Enfin l'adénogramme confirme un diagnostic posé par la formule sanguine.

Les leucoses lymphoïdes dites subleucémiques et aleucémiques ont un leucogramme différent. Dans les leucoses subleucémiques le nombre des leucocytes oscille entre dix et vingt mille, mais cette leucocytose s'accompagne d'une nette lymphocytose. Parfois le nombre des leucocytes est normal ou même inférieur à la normale, mais la lymphocytose reste très nette et la modification qualitative permet de poser le diagnostic de leucose, fréquemment on trouve des lymphoblastes dont la valeur diagnostique est considérable.

Au cours des leucoses dites aleucémiques, le nombre des leucocytes est normal, la formule leucocytaire est normale. Le diagnostic n'est alors assuré que par la ponction des centres hématopoïétiques : adénogramme et myélogramme montrent la même infiltration lymphocytaire, monotone, dense, piquée de lymphoblastes. Si l'évolution de telles formes ne présente parfois que le premier stade d'une leucémie lymphoïde chronique typique, souvent elles demeurent sub ou aleucémiques pendant toute leur évolution.

La forme à évolution aiguë n'est pas rare. Elle peut se faire sans que la formule leucocytaire se modifie, une lymphoblastose se substitue à la lymphocytose dans les tissus hématopoïétiques, cependant que le tableau clinique s'aggrave.

INTRODUCTION AU TRAITEMENT DES LEUCÉMIES
CHRONIQUES PAR LES RADIATIONS.

L'ignorance dans laquelle nous sommes des origines des leucémies chroniques a conduit le thérapeute à envisager des traitements dirigés purement contre la prolifération leucémique.

La chimiothérapie apporte chaque jour de nouveaux éléments thérapeutiques. Après avoir utilisé l'arsenic, le benzène dont l'action aplasiant s'exerce avec trop de vigueur, l'uréthane a connu longtemps la vogue parmi de nombreux auteurs qui témoignent en faveur de son action anticaryocinétique, si les effets leucolytiques de ce corps sont réels, il agit avec beaucoup moins de régularité que les rayons X et son action n'est pas exempte de dangers. Ces dernières années les dérivés nitrés de l'ypérite sont venus s'ajouter à l'arsenal chimiothérapique. Les résultats n'ont pas paru très satisfaisants. Les mêmes conclusions s'observent aussi après l'emploi du thiouracile et des antifoliques du type aminoptérine.

En fait seules parmi les traitements destructeurs les radiations ont une action positive et ont dominé le problème thérapeutique depuis le début du siècle. Depuis les essais de Senné et Pusey, les recherches expérimentales de Heinecke, les travaux d'Aubertin et Regand repris par Lacassagne et Lavedan, on sait que les RX et les diverses substances radio-actives exercent une action aplasiant sur les organes hématopoïétiques, cette action est définie par le fait qu'elle est globale atteignant aussi bien les tissus lymphoïdes que les tissus myéloïdes. Elle s'exerce essentiellement sur le noyau des cellules nobles de ces organes mais son action est inégale et le tissu lymphoïde semble bénéficier de doses moindres que le tissu myéloïde. Les éléments blancs de la moelle sont plus sensibles que les rouges.

L'action aplasiant diffère selon que l'on a affaire aux tissus malades ou aux tissus sains. Par exemple les lymphocytes de la leucémie lymphoïde sont plus sensibles que les cellules normales homologues, par contre les leucoblastes ne sont que très peu influencés par les radiations. Cependant les éléments normaux sont toujours plus ou moins altérés et c'est là qu'un dosage clinique et hématologique intervient.

Les radiations d'une part détruisent les éléments leucémiques et facilitent la formation des éléments normaux, d'autre part leur action aplasiant globale fait que certains éléments sains sont détruits, d'où la nécessité d'une surveillance hématologique rigoureuse associée au besoin à des exarens médullaires. Les radiations permettent après le nettoyage des tissus leucémiques une production normale de leucocytes et cette aptitude à une leucopoïèse normale que retrouvent les organes leucémiques montre tout l'intérêt pratique que peuvent présenter les traitements destructeurs.

Mais cette destruction est temporaire, la durée des rémissions est inégale et constamment nous assistons à une rechute de la maladie. L'action des radiations s'émousse avec les rechutes. Les tissus leucémiques sont tout d'abord très radio-sensibles, puis imparfaitement, puis radio-résistants et c'est à ce moment là que nous avons envisagé certains traitements au P32.

La radiothérapie locale ou mieux régionale fut la première appliquée, elle est toujours la plus utilisée. L'irradiation des adénopathies, de la rate, du foie se fait en un ou plusieurs champs. Les doses sont au début de 100 à 200 r., on irradie les divers foyers, successivement en raison de 3 ou 4 séances par semaine. La dose totale reçue varie de 500 à 1.000 r., sous un voltage de 160 à 180 Kv. La radiosensibilité des leucémies chroniques varie d'un cas à l'autre. Alors que chez certains malades des doses modérées suffisent à réduire les ganglions, la rate, la leucocytose, d'autres avec des doses plus élevées ont des effets moindres. En fait seule la surveillance clinique et hématologique permet d'en fixer la posologie. L'action de la radiothérapie locale est très favorable tant sur les signes cliniques que sur le leucogramme.

La Téléroentgenthérapie, préconisée par Mallet, Belot, Cottarot, exige des doses plus faibles en raison du rayonnement secondaire considérable qui se surajoute. Les séances doivent être plus espacées et enfin certaines conditions d'appareillage et de distance doivent être utilisées si l'on veut effectuer une téléradiothérapie correcte. La surveillance hématologique est ici plus sévère et un repos absolu est une condition essentielle au traitement. Les doses sont de 10 à 20 r. environ sous 200 Kv. Quot une distance focale de 2 mètres, on atteint 150 r. au plus.

Les réactions biologiques au niveau du sang sont celles décrites par Lavedan, c'est à dire une leucopénie immédiate et transitoire puis une hyperleucocytose et enfin une leucopénie progressive qui atteint son maximum au troisième jour.

Les deux méthodes : radiothérapie locale et téléradiothérapie ont à leur actif des succès mais la téléroentgenthérapie nécessite un entraînement dans son application, car elle n'est pas exempte de danger, la marge thérapeutique étant très étroite : les accidents à type de mal des rayons ou d'aplasie globulaire ne sont pas rares et on a même pu avancer la possibilité d'évolution blastique due à ces radiations.

Parmi les isotopes artificiels résultant de réactions nucléaires le phosphore radioactif P_{32} tient une place de choix dans le traitement des leucémies chroniques. C'est cette action thérapeutique que nous envisageons dans les paragraphes suivants.

PROPRIETES DU RADIOPHOSPHORE P32

=====

Son application dans les leucémies chroniques.

Parmi les isotopes ayant pris rang dans la thérapeutique des maladies du sang le P 32 fut l'un des premiers à bénéficier d'une large utilisation, grâce à la simplicité de son administration et à la parfaite tolérance des malades. Dès 1940 de nombreux travaux tant physiques que biologiques ont été publiés.

Au point de vue physique il présente de gros avantages, sa période est de 14,3 jours, elle n'est ni trop longue, ni trop courte pour les applications.

Il émet des particules β dont l'énergie maxima est de 1,7 MeV et l'énergie moyenne de 0,69 MeV. Le parcours maxima d'une de ces particules dans les tissus est d'environ 7mm.

Ces circonstances favorables font que si le radio-phosphore est fixé par les tissus malades, ceux ci absorbent la quasi totalité des radiations émises et les tissus sains avoisinants sont épargnés.

Ses propriétés chimiques sont identiques à celles du phosphore organique, introduit dans l'organisme il a le même métabolisme que celui ci et se dépose surtout dans les cellules en croissance et en multiplication rapide, riches en composés phosphorés et dans les os. Nous voyons ainsi que le peu de pénétration de ses radiations entraîne une irradiation privilégiée de la moelle osseuse et des tissus en voie de croissance.

Le radio phosphore utilisé en biologie : P 32 s'obtient le plus souvent par bombardement à l'aide d'un cyclotron ou d'une pile atomique à partir du soufre. Plus récemment en provenance du centre d'énergie atomique de Chatillon qui prépare P 32 à partir d'un bloc de soufre préalablement irradié en Angleterre.

PHYSIOLOGIE DU P 32
=====

Des expériences ont montré qu'une plus grande partie (25%) de P 32 se fixe dans les os, mais on en retrouve une certaine quantité dans le foie, les reins, les muscles (18%); cinquante jours plus tard on en retrouve 70% au niveau du squelette et 12% dans les muscles.

Alors que le squelette garde le P 32, la quantité fixée sur les organes et les muscles s'élimine rapidement à cause de la perméabilité cellulaire.

Au bout de 30 jours les os ont reçu une dose de radiations au moins double de celle qu'a reçu une région quelconque de l'organisme.

Après les os, viennent dans l'ordre de fixation de P32 : la rate, puis le foie. Habné et Hevosy ont montré qu'un atome de phosphore radio actif demeure environ trente jours dans l'organisme.

La rétention de P32 dépend du mode d'absorption, 25% moins forte par voie buccale que par voie intra veineuse. C'est sous la forme de phosphate disodique qu'il semble être le mieux supporté.

La fixation du P32 dans une cellule qui n'est pas en croissance dépend de deux facteurs : la quantité de phosphore qui se trouve à l'état normal dans ce tissu et la vitesse à laquelle celui-ci s'y renouvelle.

Si la concentration sanguine reste constante, un tissu fixera d'autant plus de phosphore qu'il en contient et il le fera d'autant plus vite que celui ci se renouvellera plus rapidement, par exemple : un cancer du foie fixe cinq fois plus de P qu'un foie sain, comme le prouve l'historadiographie, il en est de même des métastases osseuses. Cet appel nucléaire du P par les cellules malignes constitue un tropisme capable d'entretenir les effets de la radiothérapie à chaque poussée de nouvelle mitose.

L'électivité du P 32 pour les os fait supposer une action élective sur la moelle osseuse.

Les biologistes américains Scott et Cook ont eu l'idée de rechercher l'action du P32 au cours de la leucémie des poules, Lawrence a étudié l'action du P32

sur des souris leucémiques, leurs observations ont montré que sous l'influence du P32 la leucémie régressait : ils observèrent une action du P32 sur la formule sanguine mais aussi sur la rate et les ganglions. Comparant sujets normaux et leucémiques ils observèrent une accumulation plus grande de P32 au niveau des ganglions et de la rate chez les animaux malades. Cette accumulation privilégiée du P32 au niveau des organes hématopoïétiques autres que la moelle, s'expliquerait par la plus grande activité du métabolisme cellulaire et par la croissance des organes atteints.

L'expérimentation sur l'animal, le rat en particulier, a montré que dans la lignée blanche les polynucléaires étaient particulièrement sensibles aux radiations β du P32, résultats identiques pour le lapin.

Ces faits expérimentaux ont conduit Lawrence à traiter tout d'abord des leucémies myéloïdes chez l'homme et à obtenir les mêmes effets biologiques et thérapeutiques qu'avec les autres radiations en particulier le thorium X. Mais l'expérience a fait apparaître que le P32 ne possède aucune toxicité se différenciant ainsi des autres corps radio actifs naturels qui se comportent dans l'organisme comme des poisons violents.

Fitz, Hugh et Hodes ont publié dès 1942 des résultats cliniques intéressants, tant sur les leucémies que sur les érythrémies et les lymphosarcomes. En France le problème a été repris par Coliez, Tubiana, Pierquin; Marchal, Mallet et Mallarmé ont traité de nombreux cas. Berger à Lyon, Lamarque à Montpellier ont publié des résultats intéressants.

DOSIMETRIE DU P 32

=====

La détermination de la dose et sa répartition tissulaire réalise en fait la grosse difficulté du traitement par P 32.

La base théorique du calcul dosimétrique serait relativement simple, si l'on admettait une répartition homogène du P 32 dans l'organisme, on appliquerait la formule:

$$D \text{ erg/g} = 3,7 \times 10^7 \times E_m \times 1,6 \times 10^{-6} \int_0^{\infty} e(t) dt$$

D exprime la dose reçue en ergs par gramme de tissu pour 1 millicurie de substance radio active.

$3,7 \times 10^7$ répond au nombre de désintégrations par seconde d'un millicurie de substance radio active.

E_m énergie moyenne du rayonnement β de l'isotope radio actif.

$1,6 \times 10^{-6}$ constante permettant d'exprimer la dose en ergs.

$\int_0^{\infty} e(t) dt$ formule mesurant concentration de substance radio active dans les tissus en tenant compte de la décroissance du rayonnement

$$\int_0^{\infty} e(t) dt = C_0 \times T \times 1,44$$

ou C_0 = concentration initiale dans les tissus

T = période du P 32

$1,44$ = constante.

Le problème de la dosimétrie tissulaire reste d'une précision médiocre en fonction des difficultés que l'on éprouve à apprécier la concentration réelle du P 32 dans les différents tissus.

Lower BEER a tenté de systématiser la répartition métabolique du P 32 et après de nombreuses mesures expérimentales il est parvenu à définir approximativement la distribution du P 32 en deux parts:

- l'une intéressant les tissus à métabolisme phosphoré électif, c'est la "bone dose" correspondant aux os et à la rate.

- l'autre intéressant les autres tissus.

Le rapport quantitatif entre ces deux parts est de 9. Si l'on prend le cas type d'un sujet de 50 Kg. ingérant 5 mc de P 32 on arrive aux doses suivantes:

27.500 erg/S ou 275 rad

3.260 erg/S

le rad étant l'unité internationale de radiothérapie définie au Congrès International de Copenhague (1953) et qui correspond à la quantité de radiation délivrant à 1 g. de matière irradiée une énergie de 100 ergs.

Mais, en fait, ces considérations comportent certains facteurs d'imprécision dans l'évaluation théorique. C'est pourquoi en pratique thérapeutique on fixe la dose de P 32 à administrer en fonction de l'état général du malade, de son poids, de son hémogramme.

TECHNIQUES D'ADMINISTRATION DU P 32

=====

Le P32 peut être introduit dans l'organisme soit par voie orale soit par voie intraveineuse sous forme de phosphore disodique à 1%. Par voie intra veineuse le P32 est repris par le solvant :

NaCl	8%
glucose	5%

Mallet, Marchal, Mallarmé préconisent les injections intraveineuses qui n'exigent par le jeûne strict de trois heures avant et trois heures après la prise de phosphore comme par voie buccale. De plus l'injection intraveineuse assure une assimilation totale et contrôlée, mais elle exige des manipulations avec tous les risques de souillure qu'elle entraîne envers l'opérateur, le malade et le matériel.

Dans nos observations tous les malades ont été traités par voie buccale. La solution de P 32 est diluée à 1 milligramme par centimètre cube et distribuée au malade en exigeant un jeûne strict de trois heures avant et après ingestion. L'assimilation du produit par voie digestive oscille autour de 80%, de sorte qu'on faisant ingérer une dose de 20% plus élevée à celle qu'on injecte on obtient une efficacité thérapeutique sensiblement identique.

La dose unitaire, la dose initiale, la dose totale, l'espacement des doses varient selon les auteurs. Les différentes attitudes thérapeutiques peuvent se schématiser ainsi :

- 1) la dose massive unique (jusqu'à 10 mc et plus)
- 2) les doses faibles (1 à 2 mc) maintenues 3 à 4 jours puis espacées de 15 jours.
- 3) les doses fortes (5 à 7 mc) espacées tous les 15 j.
- 4) les doses moyennes (3 à 4 mc) " " " " la dose initiale étant fixée par l'effet leucopénisant d'une dose test,
- 5) doses fortes initiales puis dégressives avec espacements de plus en plus longs,
- 6) doses initiales 2 à 5 mc maintenues en plateau tous les 3 jours.

De tous ces modes de traitement la dose unique massive n'est pas à retenir, elle est insuffisante pour les leucoses et doit être abandonnée.

Le procédé du plateau continu (6) permet de réduire au minimum le temps du traitement, et la dose totale en millicuries et en injections, mais cette méthode qui maintient le malade dans un bain étale de rayons β l'expose particulièrement aux accidents sanguins.

Nous avons choisi la technique de la dose moyenne (4) variable selon le poids du malade et la susceptibilité de sa formule sanguine. Dans les formes aleucémiques nous avons administré des doses faibles avec prudence, malgré cela nous avons pu observer de brusques réactions de la formule sanguine.

L'espacement des doses s'effectue en principe sur un rythme de 15 jours qui traduit la décroissance du P 32.

Quel qu'elle soit la technique choisie, elle impose de l'avis unanime un contrôle hématologique avant chaque nouvelle prise de phosphore radioactif.

AVANTAGES DU P 32

=====

Les avantages du traitement par le P 32 sont multiples, tout d'abord la simplicité du traitement, l'absence constante du mal des rayons et un argument psychologique non négligeable : le malade n'est pas "irradié" il est plus facile de lui cacher une atteinte cancéreuse, d'autre part, bien des déplacements lui sont évités.

L'action globale sur le système hématopoïétique fait qu'il permet d'atteindre une plus grande partie de celui-ci et même de toucher le tissu réticulo-endothélial. Il permet d'envisager le traitement non seulement de malades non traités antérieurement par des radiations, mais aussi d'agir dans les formes radiorésistantes et dans les formes alucémiques où les ganglions et la rate sont discrets rendant la roentgenthérapie précaire.

Mais le traitement par le radio phosphore nécessite une constante collaboration entre l'hématologiste et le biophysicien dirigeant un laboratoire spécialisé et entraîné à la préparation, à la conservation et au titrage du P 32.

A coté du traitement proprement dit on adjoindra dans les phases subaiguës de la maladie un traitement régulateur avec transfusions, cortisone, antibiotiques et vitamines P et C.

OBSERVATIONS

Nous rapportons dans notre ouvrage 43 observations de leucoses myélogènes traitées par le phosphore radioactif.

34 présentaient la forme classique avec une rate nettement palpable les dimensions de la splénomégalie étaient variables d'un cas à un autre.

11 observations présentaient :

4 formes érythrémiques

4 formes subleucémiques à tendance myéloblastique

1 malade était splénectomisé

2 malades étaient agés respectivement de neuf et seize ans.

Tous ces malades avaient un mauvais état général ou même un très mauvais état général avec de la fièvre, des troubles digestifs, de l'amaigrissement avant la mise en route du traitement par P 32.

Sur ces 43 cas 9 étaient récents c'est à dire indemnes de tout traitement radiothérapique antérieur du fait que le diagnostic avait été porté depuis peu. Les 34 cas anciens ayant bénéficié des moyens thérapeutiques classiques : 2 de la téléroentgenthérapie, les autres de la radiothérapie locale de la rate.

Parmi les 9 cas récents

5 ont été traités une fois et ont obtenus des rémissions allant de 2 mois à 18 mois.

1 a été traité deux fois avec des rémissions de six à quatre mois

1 a été traité trois fois avec des rémissions de sept et trois mois

1 a été traité quatre fois avec des rémissions de quatorze, quatre et trois mois.

- 1 des malades traités au début de 1950 par des doses faibles continues a eu une survie de dix huit mois.
- 4 de ces neuf malades sont décédés dont un enfant et les trois autres avec des survies échelonnées entre un et deux ans.

Parmi les 34 cas traités antérieurement par
R.X. localisés.

15	ont	été	traités	1	fois	par	le	P 32
8	"	"	"	2	"	"	"	"
5	"	"	"	3	"	"	"	"
4	"	"	"	4	"	"	"	"
1	"	"	"	5	"	"	"	"

1 a bénéficié de doses continues.

Les rémissions se sont échelonnées entre trois et six mois (18 cas) et entre 10 et 18 mois (10 cas) 14 de ces 34 malades sont décédés dont 7 après quatre ans d'évolution.

Pour conduire le traitement nous avons eu recours presque toujours à une dose moyenne de phosphore radioactif variant entre 3 et 5 millicuries per os. L'entretien se faisant tous les 15 jours à 20 jours par série de trois prises.

Le choix de la dose unitaire est dicté par plusieurs considérations telles : le poids du sujet, son état général, l'importance de la leucocytose et l'effet leucopénisant d'une dose test de 2 millicuries.

Des doses massives et rapprochées de P 32 sont à rejeter, car si elles entraînent des résultats rapidement leucopénisants, ceux ci sont sans lendemain, les rémissions étant alors très courtes.

Les résultats obtenus dans la leucose myéloïde ne peuvent être jugés globalement et dépendent pour beaucoup du stade où le P 32 a été appliqué.

Employé dans les leucémies récentes

Les résultats sont comparables à ceux de la Roentgen-thérapie splénique : l'état général, le tonus psychique, le poids s'améliorent rapidement dans la majorité des cas. La rate régresse dans un temps plus long : 4 à 5 mois. Quant à la formule sanguine, on assiste à une chute spectaculaire de la leucocytose avec formule hématologique sensiblement normale en quelques semaines.

C'est ainsi que dans l'observation (16) le nombre des leucocytes est passé de 150.000 G.B. à 10.000 G.B. en un mois, avec une dose de 6 mc (pour 65 kg) et s'est maintenue pendant un an sans nouvel apport de P 32.

Lors de la seconde prise, à l'occasion d'une nouvelle poussée leucocytaire, on assiste à une nouvelle baisse leucocytaire, appréciable, mais la dose de phosphore radioactif est plus importante, l'effet moins prolongé : six mois.

Remis au P 32 pour la troisième fois l'action du phosphore s'émousse encore plus.

Les granulocytes neutrophiles suivent une courbe analogue mais l'effet du P32 est moins profond et le pourcentage ne revient que rarement à la normale.

En outre la courbe des éléments myélocytogène persiste et dans les phases de rechutes elle recoupe la courbe des polynucléaires neutrophiles.

La formule rouge n'est que peu influencée par P 32, ce n'est que dans les formes fébriles à évolution aiguë que l'on a pu assister à des anémies importantes.

Quant aux plaquettes elles dépassent le taux normal. Ce n'est que très rarement (2 cas) que l'on a pu assister à des troubles de la coagulation et à une hypoplaquettose. De plus l'un de nos cas (obs. 15) qui présentait un début de leucémie s'accompagnant d'une hyperplaquettose importante à 800.000 n'a absolument pas rétro-cédé après trois applications de P 32.

Dans les formes antérieurement traitées par chimiothérapie ou R.X.

Nous avons observé d'heureux effets du phosphore radioactif sur l'état général et sur la rate. Mais ces effets sont moins bons que ceux des traitements antérieurs du fait de la radio résistance : les régressions sont plus

brèves, parfois on assiste à une transformation aigue qui s'opère simultanément à l'action thérapeutique. Cependant, nous avons trois cas (obs. 10, 12, 16) chez lesquels la roentgenthérapie n'avait pas donné de résultat et qui de plus avaient présenté un mal de rayons. Avec le phosphore radioactif on a pu assister à une amélioration de tous les éléments de la leucémie et cela à plusieurs reprises (obs. 12 : 18 mois)

Quant à la durée des rémissions, nous avons pu l'apprécier dans un certain nombre de cas, les uns étant perdus de vue, les autres trop récemment traités. Cette durée varie de trois à dix huit mois. Elle est en moyenne de quatre mois jusqu'à la rechute hématologique, de six à sept mois jusqu'à la rechute clinique.

Dans les cas traités plusieurs fois par le phosphore radioactif la deuxième rémission est plus courte que la première.

A la période terminale

Les rémissions obtenues sont pratiquement nulles, quelques semaines au plus et toujours incomplètes. Les malades ne semblent pas bénéficier du P 32 et dans certains cas celui ci paraîtrait précipiter l'évolution.

Bien souvent à ce stade on voit apparaître des formes immatures à type myéloblastique et un tableau de leucémie aigue.

Sur les complications

Sur les complications proprement leucosiques qu'il s'agisse d'accidents thrombosants de type infarctus splénique, d'hémorragies (hématémèse, mœlena, hémorragie rétinienne, etc..) l'action du 32 est nulle et seul le traitement médical peut espérer soulager ces malades.

Dans les formes subaigues à tendance myéloblastique
(obs. 2I, 14, 40)

vouées dès le début à une durée brève, le phosphore radioactif n'a pas modifié l'évolution blastique, on a pu cependant obtenir quelques effets sur l'état général des sujets.

Dans trois cas d'association erythroleucose (obs. 3I, 4, 43)

il nous a paru que le P 32 donnait de meilleurs résultats que la radiothérapie, et nous avons observé des survies de deux ans. Cependant l'un d'entre eux avait présenté une atteinte bacillaire ancienne (obs. 4) qui semble avoir été réactivée par le P 32 au bout de quelques mois. En dehors de cette contreindication le P 32 est le traitement de choix pour de telles formes.

En résumé :

Si le radio phosphore n'apporte aucun fait nouveau à l'évolution des leucémies myéloïdes récentes, ses résultats sont comparables à l'action de la radiothérapie splénique locale.

Il comporte cependant de notables avantages: sa facilité d'administration avec une parfaite tolérance, l'absence de mal des rayons, donnant au leucémique l'illusion d'une guérison et lui laissant une certaine capacité de travail.

Dans les formes traitées antérieurement, les résultats sont moins bons, mais appréciables. Il y a lieu de faire remarquer que nous nous trouvons en présence de malades dont la leucémie évolue déjà depuis trois ans en moyenne et sur laquelle toutes les autres thérapeutiques se sont épuisées.

I./ Leucémie myéloïde récente

Lor. obs.17

Il s'agit d'un homme de 49 ans dont la leucose fut découverte en aout 1952.

A cette date la leucocytose est importante:

G.B. = 150.000 G.R. = 3M.700

polynucléaires : 60%

granulocytes : 22%

La rate est à peine augmentée de volume

L'état général est assez bon : poids 65 kg.

le 10/10/1952 la leucocytose s'est considérablement élevée

G.B. = 400.000 G.R. = 3M.400

polyn. : 63%

myélocytes : 10%

On met le malade au P 32 6mc.

12/1952 bon état général : leucocytose a fortoment baissé

G.B. = 10.400 G.R. = 4M.

polyn. 63%

myélocytes 6%

Il boit une seconde dose de P 32 4 mc.

Le malade est suivi régulièrement. Il a un bon état général, sa rate est normale sa formule sanguine s'est maintenue :

7/1953 G.B. = 12.200 G.R. = 3M.600

polyn. 73%

myélocytes 3%

en mars 1954 : légère fatigue , rate normale, quelques troubles hypertensifs, la leucocytose a remonté

G.B. = 69.000 G.R. = 3M.600

polyn. 44%

myélocytes 50%

Le malade boit 6 mc de P 32

en avril 1954 7 mc

la leucocytose continue à augmenter

G.B. = 83.000 G.R. = 3M.900

polyn. 56%

myélocytes 35%

On fait alors une série de 3 ingestions de P 32

6mc 3mc 3mc à 15 jours d'intervalle du 18/5/1954 au 15/6/1954.

Le malade est en assez bon état général, a grossi, sa rate est normale, sa leucocytose a régressé

G.B.	=	30.000	G.R.	=	3M200
polyn.		70%			
myélocytes		24%			

En oct. 1954 le malade est très fatigué, rechute leucocytaire plus importante que la précédente

G.B.	=	137.000
polyn.		55%
myélocytes		36%

Le malade boit 5mc de P 32 et le

10/1/55 il a repris du poids, bon état général,
sa formule

G.B.	=	19.000	G.R.	=	4M
polyn.		80%			
myélocytes		3%			

Dans cette observation nous avons affaire à une forme récente évoluant depuis deux ans et qui a très bien réagi au traitement à deux reprises. Mais la deuxième régression a été obtenue avec des doses supérieures et a été plus rapidement suivie d'une rechute qui a cédé elle aussi à une troisième dose de P 32.

Obs. 27 Sab. 24 ans Leucémie récente.

La réaction myélocytaire a été découverte à la suite d'une hémorragie rétinienne en 1953

La malade a un état général médiocre, présente de l'asthénie et de l'anorexie.

La rate est perceptible. Il y a quelques ganglions axillaires et inguinaux.

Le 26/3/53

G.B.	=	60.000
polynucléaires		42%
myélocytes		50%
G.R.	=	4M.200

On fait ingérer 5mc. de P 32 au malade

puis le 30/4/53 4mc et le

15/5/53 4mc

Le 2/7/53 le malade a un très bon état général, il a repris 4kg et une activité normale. La rate a régressé, la formule sanguine s'est améliorée :

G.B.	=	15.000
polyn.		55,5%
myélocytes		19%
G.R.		4M500

Ce malade qui avait très bien réagi au traitement par P 32, qui a repris ses occupations, n'a pas été revu depuis.

Obs. 4 Bouv... homme

Leucémie myéloïde associée à une tuberculose
antérieurement traitée par R.A.

En 1932, tuberculose pulmonaire, thoracoplastie gauche
le malade va bien

Février 1952 : très fatigué, formule sanguine révèle

G.B. = 2053000

G.R. = 2M400

On pratique des transfusions et de la radiothérapie
sur les genoux. Amené à l'hôpital en avril 1952 : état
général est médiocre, la rate est palpable, on fait 25
séances de radiothérapie splénique et le malade sort de
l'hôpital en juin 1952, en bon état général, sa formule :

G.B. = 7.600

G.R. = 4M100

Fin décembre 1952 le malade à nouveau très fatigué, sa
rate est perceptible, sa formule sanguine accuse une
leucocytose mais aussi une polyglobulie :

G.B. = 129.000

G.R. = 6M100

Le malade boit 8mc de P 32 le 30/12/52

et le 24 janvier il y a une amélioration de l'état
général, sa rate est perceptible, sa leucocytose et sa
polyglobulie ont régressé.

G.B. = 15.500

G.R. = 5M500

Il boit à nouveau 4mc de P 32 le 17/2/53

L'état général se maintient mais on assiste dans les
mois suivants à une poussée évolutive des lésions tuber-
culeuses.

Obs. 16 1an femme

Association érythro leucose traitée antérieurement
par radiothérapie.

Erythroleucose découverte en 1950

G.B. = 48.000
polyn. 93% plaquettes 720.000
myélocytes 3%
G.R. = 7M240

elle fut traitée par radiothérapie.

En juin 1953 elle présente un accès de goutte. Elle a un mauvais état général, elle est asthénique, anorexique, son poids : 40 kg. La rate énorme dure, descend au dessous de l'ombilic.

Le myélogramme est positif : moelle hyperplasique granulocytaire et thrombocytaire.

La formule sanguine :

G.B. = 81.200
polyn. 85%
myélocytes 7%
G.R. = 5Millions

La malade boit 3 mc de P 32 le 10/6/52
4 mc 24/6/52
4 mc 10/7/52

En aout 1953 l'état général est amélioré la malade pèse 50 kg. la rate a régressé à deux travers de doigt du rebord costal.

En mai 1954 la malade a un très bon état général et en novembre 1954 la malade a toujours un très bon état général, son poids a encore augmenté : elle pèse 55kg, sa rate est normale, son hémogramme présente :

G.B. = 10.000 plaquettes 220.000
polyn. 75%
myélocytes 1%
G.R. 4Millions

Mais la moelle reste riche en éléments.

n.	Sexe Age	Forme Rate	Début	Pt. ant ^{es}	Prise en charge P 32	Doses		Rémissions		Etat actuel	Survie avec P 32
						Unit.	Tot.	N bre.	Durée		
2.	♀ 46ans	type rate +	1952	—	19/11/ 1952	5mc	19mc	3	1 mois 7 " 1 "	DCD	13 mois
n.	♂ 54ans	type rate ++	1954	—	3/1954	5mc	17mc	2	3 mois 5 "	Vivant	10 mois
u.	♀ 60ans	type rate +	1952	RX	1/1954	6mc	25mc	2	6 mois 1 "	blastos	12 mois
av.	♂ 48ans	rate + Poly- globulie	1952	RX	12/1952	8mc 4mc	12mc	1	10 mois	Vivant	
a.	♀ 63ans	type rate +	1952	RX	3/1953	5mc	14mc	2	10 mois	Vivant	2 ans
a.	♀ 31ans	rate +	1952	RX uréthra- ne	1/1954	3mc	9mc	1	3 mois	?	
s.	♀ 33ans	rate ++	1949	RX	2/1954		4mc	1		DCD épisode hémo- lytique	3 mois
2.	♂ 50ans	rate +++	1953	RX	7/1954		4mc			?	
as.	♂ 40ans		1949	RX uréthra- ne caryoly- sine	9/1952	3mc	21mc			DCD Paraplé- gie Meloena	6 mois
2.	♀ 24ans	jeune rate ++	1952	RX	7/1952	5mc	62mc	4	3 mois 4 " 1 " 4 "	Vivant (blaste)	17 mois
P.	♂ 43ans	rate +	1952	RX	2/1954	5mc	36mc	3	2 mois 3 " 3 "	Vivant	8 mois

Nom	Sexe Age	Forme rate	Début	Tt. Ant ^{re}	Prise en charge P 32	Doses		Rémissions		Etat actuel	Survie avec P 32
						Unit.	Tot.	Nbre	Durée		
Dup. <u>XII</u>	♀ 30ans	rate énorme	1950	RX	7/1951	6 mc 5 " 2 " 3 " 4 "	6 8 4 5 7 4 mc 4 10	5	6 mois 2 " 3 "	?	27 mois
Gue <u>XIII</u>	♀ 72ans	rate ++	1948	RX	1/1953	7 mc 4 " 3 "	14 mc	2	4 mois	?	10 mois
Gued. <u>XIV</u>	♂ 40ans	grosse rate	1953		9/53	5 mc	34 mc	1	6 mois	hémor- ragies.	
Her. <u>XV</u>	♀ 36ans	800.000 plaquet- tes. grosse rate	1952	RX	2/53	3 mc	28 mc	4	3 mois 4 "	Vivant	22 mois
Lan. <u>XVI</u>	♀ 63ans	Erythre- mie Rate+	1948	RX	6/52	3 mc	11 mc	1	18 mois	? forme revenue normale	18 mois
Lor. <u>XVII</u>			1952		10/52	6 mc 4 " 6 " 7 " 9 " 3 5	40 mc	4	3 mois 14 " 3 " 4 "	Vivant	2ans
Mad. <u>XVIII</u>	♂ 65ans	grosse rate	1950	RX	6/52	5 mc	35 mc	2	3 mois	?	6 mois
Maz. <u>XIX</u>	♂	grosse rate	1952	RX	9/53		7 mc			?	
Men. <u>XX</u>	♂ 9ans	f. jeune grosse rate. ggl.	1953		10/53	4 mc 3 " 3 "	10 mc	1	12 mois	Vivant	12 mois
Or. <u>XXI</u>	♀ 16ans	f. jeune grosse rate	1952		9/1953	3 mc 3 " 3 " 3 "	14 mc	1	3 mois	Dev blastos 80%	7 mois
Jon. <u>XXII</u>	♂ 52ans	rate+	1952		4/1952		10 ^{mc}	1	12 mois	? erythémie 514 400 blastes 20%	15 mois

	Sexe	Forme	Début	T.C.	Prise en	Doses		Rémissions		Etat	Survie
	Age	Rate		ant ²⁵	charge	Unit.	Tot.	Nbre.	Durée	actuel	avec
					P32						P32
Y. III	♂	rate +	1954	RX	10/54	3 mc 4 "	7 mc	1	6 mois	Vivant	6 mois
i. V	♀	rate +	1951	RX	1/53	4 mc 4 mc	8 mc	1	12 mois	? Throm- bop.	12 mois
m. V	♀	rate +	1951	RX	1/53	7 mc.	44 mc.	3	3 mois	?	14 mois
n. VI	30 ans	rate ++	1954	Benzol	6/54	3 mc. 4 " 5 " 5 "	17 mc	1	8 mois	Vivant	11 mois
B. II	♂	rate ++	1953		3/53	5 mc. 4 mc. 4 mc.	13 mc	1	3 mois	?	
a. III	♂	rate ++	1952	RX urétrane	10/52	5 mc.	41 mc	3	2 mois	DCD plaques	6 mois
e. X	♀	rate ++	1949	RX urétrane	6/52	5 mc	35 mc	4	3 mois 5 " 6 " 5 "	DCD	19 mois
r. X	♂	rate ++	1950	Télé RX urétrane	Thorax 4/50	40 mc 20 " 6 mc 4 " 5 " 7 "		2	1 an	DCD L. figue	2 ans
c. I	♀	erythém. rate +	1951	RX	1/52	4 mc.	32 mc	1	18 mois	DCD	2 ans
e. II	♂	rate +	1949	RX 5 repri- ses.	5/51 (bain de P32)	4 mc.	84 mc			DCD infarctus splénique	27 mois
a. II	♂	rate +++	1950	RX	4/52	5 mc.	53 mc	1	6 mois	DCD infarctus splénique	12 mois

Nom	Sexe Age	Forme Rate	Début	Tt. Ant ²⁵	Prise en charge P 32	Doses		Remissions		Etat Actuel	Survie avec P 32
						Unit.	Tot.	Nbre.	Durée		
Cone. XXXIV	♂ 59ans	foie +	1951	RX	12/52	4 ^{mc}	44	2	4mois	DCD L. Figuié	8mois
Dep. XXXV	♂ 32ans	rate ++	1951	Benzène Uréthane RX Campor- lysine	3/53	4 ^{mc}	22 ^{mc}	2	12mois 3 "	DCD splénecto- mie ?	15mois
Gel. XXXVI	♂ 54ans		1950	Télé X Uréthane	8/52	4	8			?	
damb. XXXVII	♂ 54ans	rate +	1949	RX	9/51	3 ^{mc}	9 ^{mc} 20 "	1	5mois	DCD	
Orl. XXXVIII	♂ 59ans	gros foie	1950		51	2 ^{mc} 4 "	6 ^{mc} 24 "	2	18mois 4 "	DCD accidents hémor- ragiques	2ans
Pic. XXXIX	♂ 48ans	rate +	1950	RX	2/52	5 ^{mc}	15 ^{mc}			DCD Throm- bopénie	6mois
Mal. XL	♀	rate + gros foie	1948	RX	6/51	5 ^{mc}	36 ^{mc}			DCD L. Figuié	
Lem. XLI	♂ 57ans	rate ++ gros foie	1948	Uréthane RX	12/51	5 ^{mc}	3 séries 25 ^{mc}	3	2 mois 2 " 3 "	DCD crise urémique	8mois
Lec. XLII	♀ 50ans	rate ++ gros foie	1950	Fe radio actif?	1950	2 à 5 ^{mc}	bains P 32 75 ^{mc}			DCD blastos.	18mois
Lav. XLIII	♂ 60ans	Erythre- mie plaquettes ++ rate ++	1951	RX	1952	6 ^{mc}	12 ^{mc} 14 " 11 "	3	5 mois 11 " 6 "	DCD	2ans

Nous rapportons dans ce travail 32 observations de leucémies lymphoïdes chroniques traitées ou en cours de traitement par le phosphore radio actif.

- 17 de ces malades n'ont pas été traités antérieurement par des radiations.

Parmi ceux ci il y a :

- = 13 formes types de leucémies lymphoïdes chroniques qui présentaient une polyadénomégalie variable d'un cas à l'autre, et une formule sanguine avec une leucocytose et une lymphocytose importantes.
- = 2 formes subleucémiques avec une leucocytose variant de 8 à 18.000 g.B.
- = 4 formes aleucémiques avec une leucocytose inférieure à 5.000 G.B.

- 14 formes de leucémies lymphoïdes chroniques traitées antérieurement par radiothérapie, étaient devenues en grande partie radio résistantes.

Parmi ces formes de leucémies traitées antérieurement par les radiations on relevait :

- = 2 formes subleucémiques
- = 1 forme aleucémique

Parmi les cas récents :

- = 13 n'ont été traités qu'une fois par le P 32 et ont obtenus des rémissions allant de 3 à 18 mois.
- = 2 ont été traités 2 fois avec des rémissions de 6 à 16 mois.
- = 1 a parfaitement réagi à quatre reprises avec des rémissions d'un an et 4 mois.

Parmi les cas antérieurement traités par les radiations, les malades n'ont pas été soumis à plus d'une ou deux prises de P 32. La leucémie évoluant depuis deux à trois ans, offrait une forme radiorésistante et le P 32 n'entraîne pas alors de rémissions supérieures à quatre ou cinq mois au maximum.

Les résultats dépendent essentiellement de la variété des leucoses traitées et aussi du stade évolutif ou a été appliqué le P 32

Parmi les observations qui ont été mises à notre disposition et malgré le peu de recul dont nous disposons, il nous semble possible cependant de constater dès maintenant quelques faits concernant le traitement des leucoses lymphoïdes par le radio phosphore.

Le P 32 est dans l'ensemble un bon traitement :..

1) Dans les formes leucémiques types non traitées par des radiations antérieures :

les résultats sont au moins comparables à ceux fournis par la radiothérapie, les ganglions la rate ont disparu dans 50% des cas, cette régression s'est amorcée en 4 à 5 mois en moyenne après l'application du traitement. L'état général et le poids se sont améliorés dans 80% des cas : chez certains cette amélioration n'a été que partielle chez d'autres au contraire un travail a pu être repris.

Dans un cas nous avons assisté à la disparition d'éléments cutanés vésiculoérythémateux ainsi qu'au nettoyage de micronodules pulmonaires (obs.8)

Quelle a été l'action du P 32 sur la formule sanguine ?

L'étude des différents graphiques que nous avons reproduit pour chacune de ces observations nous révèlent par l'étude de la courbe des leucocytes, du taux des lymphocytes et du nombre des hématies

a) Pour les G.B.

On doit considérer l'action immédiate qui nous montre une chute leucocytaire constante entre 1 à 2 mois maximum qui correspond bien à la désintégration du radiophosphore dans l'organisme. lytique

Mais cette action ne se maintient pas au cours des mois qui suivent. Au bout de 8 mois environ on assiste toujours à une élévation du taux des leucocytes.

La courbe du taux lymphocytaire nous montre une indifférence presque totale à l'action du P 32, elle oscille le plus souvent entre 60 et 80%, même après stabilisation du chiffre total des G.B.

Parallèlement le taux des granulocytes reste bas et si le taux est inférieur à 10% on doit s'abstenir d'administrer le P 32, sinon on court le risque d'aplasie médullaire.

- b) Classiquement nous avons pu constater que le taux des plaquettes est inférieur à 200.000 et dans certains cas, il descend au dessous de 100.000 Ceci nous conduit à effectuer très souvent des numérations de thrombocytes avant de calculer la dose que nous administrons.

Nous voyons donc que le rétablissement de la formule sanguine avec des chiffres normaux est assez rare, même si l'amélioration générale est remarquable. Et comme dans tout traitement ionisant on ne doit pas chercher le retour à une formule strictement normale.

- c) Quant au G.R. ils ne nous ont pas paru dans les formes types réagir au traitement. L'anémie a persisté; il y a lieu de remarquer que la période post thérapeutique est toujours marquée d'une accentuation de la dévaluation globulaire, cette période persiste souvent (2 à 3 mois) avec un certain degré d'anémie de neutropénie et de thrombopénie qui finissent par se corriger par de petites transfusions ou spontanément (obslo)

2) L'action du P 32 est aussi favorable dans les formes subleucémiques (3 obs.) et aileucémique (4 obs.)

Son action semble supérieure à la R.X. locale dont l'action est délicate sur des leucoses sans foyer apparent et moins traumatique pour la moelle que la téléroentgenthérapie.

Les signes cliniques sont favorablement influencés, l'état général des malades est très amélioré.

Bien souvent ils ont repris leur travail, mais la régression de la polyadénopathie est inconstante et même on a pu constater leur apparition traduisant une évolution de la maladie.

Dans l'administration de la posologie on doit ici redoubler de prudence. Le taux des lymphocytes est aussi peu modifié dans le myélogramme ou dans l'adénogramme.

La courbe des érythrocytes présente une instabilité plus importante que dans les formes précédentes. En somme la forme aléucémique ou subleucémique traitée par le P 32 réclame une vigilance accrue du clinicien tant dans la dose de P 32 que dans l'évolution clinique de la maladie.

- 3) Dans les cas de leucosarcomatose si le P 32 abaisse rapidement la leucocytose et si l'état général se relève partiellement par contre les masses sarcomateuses ne diminuent que très peu (3 obs.)

FORMES DEJA TRAITÉES

Au cours de ces leucémies lymphoïdes déjà traitées par roentgenthérapie segmentaire nous avons obtenu également dans ces cas d'assez bons résultats, sous les mêmes réserves de prudence à observer vis à vis des plaquettes. Mais il s'agit ici de leucosés plus anciennes et se présentant à un stade d'évolution plus avancée.

Les signes cliniques régressent partiellement la leucocytose réagit favorablement mais l'effet est moins durable.

La posologie doit être encore plus prudente car nous sommes en présence d'une moelle fragile et la reprise hématologique de la leucose précède de plusieurs semaines la réapparition des signes cliniques.

L'action du P 32 nous a paru ici moins favorable que dans les formes radio résistantes de la leucémie myéloïde.

Ces quelques remarques nous amènent à considérer que le traitement de la leucémie lymphoïde chronique par le P 32 doit être conduit avec une surveillance clinique et hématologique rigoureuse (formule hebdomadaire avec numération des thrombocytes). Malgré la simplicité apparente du traitement celui-ci ne peut se poursuivre qu'avec la collaboration d'hématologistes et de biophysiciens en étroit rapport. La posologie doit tenir compte de l'état général du malade, de son poids et de sa leucocytose initiale et l'on doit se montrer très prudent dans la fixation de la dose. Si le sujet présente une tendance leucopénique, la prescription de P 32 doit être accompagnée de l'administration de petites transfusions et d'antibiotiques, chez les sujets déficients on pourra adjoindre un traitement de cortisone et d'A.C.T.H.

Formes: leucémies lymphoïdes non traitées.

Del. obs. 8.

Il s'agit d'une femme de 49 ans qui a présenté dès novembre 1951 de la fatigue, une chute de poids, de la fièvre à 38°5, quelques éléments érythémateux aux membres inférieurs. Son hémogramme comporte :

G.B. = 20.000
lymphocytes 62%
G.R. = 4Millions

Une radio pulmonaire pratiquée en février 1952 révèle la présence d'images micronodulaires disséminées aux bases.

Le 24/3/52 apparaissent des nodules cutanés dont la biopsie révèle bien l'aspect lymphoïde.

Hospitalisée en avril 1952 c'est une malade fatiguée, présentant une polymicroadénomégalie, une rate palpable.

Le 22/4/52 elle boit 3 millicuries de P 32
sa formule est

G.B. = 33.200
lymphocytes 55%
G.R. = 4M200

Le 5/5/1952 la malade boit 4 mc de P 32

15/5/52	"	"	"	3 mc	"	"
13/6/52	"	"	"	3 mc	"	"
27/6/52	"	"	"	3 mc	"	"

Le 10/12/1952 les ganglions ont rétrogradé, la rate n'est pas palpable, l'état général est meilleur, la leucocytose s'est abaissée :

G.B. = 5.700
G.R. = 3M850

La malade reprend son travail en mars 1953

Le 27/5/53 : hémiplégie droite avec aphasie, la formule sanguine se maintient, mais l'état général n'est pas bon.

Le 30/7/54

La malade a un bon état général, sa formule :

G.B. = 10.000
lymphocytes 18% avec polynucléaires n. 68%
G.R. = 3M900

Un bon résultat thérapeutique a été obtenu avec le P 32 sur tous les éléments cliniques et hématologiques. A signaler un épisode thrombosant au niveau de l'hémisphère gauche.

- Trou. obs. 27

Il s'agit d'une femme de 60 ans qui travaillait dans une usine où elle maniait du benzène et du trichloréthylène; en 1950 au cours d'une visite systématique on découvre une adénopathie cervicale.

Elle est hospitalisée le 10/4/1953 à Necker. A l'examen d'entrée on se trouve en présence d'une femme asthénisée présentant une polyadénomégalie bilatérale, cervicale, axillaire, inguinale. La rate est palpable, le foie est un peu augmenté de volume. Il existe un S. cardiaque de base.

La formule sanguine montre

G.B. = 59.000

lymphocytes 91%

G.R. = 3M600

Le myélogramme et la biopsie d'un ganglion inguinal confirment le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique.

Le 2/5/1953 la malade boit 7 millicuries de P 32

Le 4/6/1953 apparition de quelques éléments purpuriques

Le 9/6/1953 un hémogramme montre une chute brusque de la leucocytose mais la lymphocytose est identique:

G.B. = 7.800

lymphocytes 91%

G.R. = 3M520

Les plaquettes sont tombées à 120.000

le T.C. = 4 min.

T.S. = 3 min.

Le taux de prothrombine est de 65%

Le signe du lacet est positif.

On conclut à un épisode thrombopénique en rapport avec l'absorption du P 32.

Une nouvelle poussée de purpura fait pratiquer des transfusions de 100 cr³.

La formule sanguine se maintient jusqu'au 7/1953 où la malade sort de l'hôpital.

Hospitalisée à nouveau pour asthénie, polyadénopathie, on préconise cette fois un traitement de R.X. à raison de 50 r par séance sur la rate et de 150 r sur les aires ganglionnaires inguinales et sous maxillaire.

Malgré deux transfusions on voit apparaître une anémie avec thrombopénie:

G.B. = 6.000

lymphocytes 81% plaquettes = 100.000

G.R. = 2M700

Les R.X. sont arrêtés le 11/12/1953

Bonne action du P 32 sur la leucocytose mais apparition d'accidents thrombopéniques que l'on retrouve du reste après traitement par R.X.

Formes traitées par P 32 après radiothérapie.

Par. obs. 19

Il s'agit d'un instituteur de 60 ans dont le début de la maladie remonte à juin 1951. Il a présenté à cette époque des ganglions cervicaux et sa formule sanguine

G.B. = 21.200
lymphocytes 85%
G.R. = 4M600

Un traitement radiothérapique local sur les régions cervicales D. et G. et axillaires est institué à raison de 1200 r par champ.

En fin de traitement l'hémogramme :

G.B. = 15.600
lymphocytes 59%
G.R. = 4M400

Le malade va bien jusqu'en avril 1952 où l'état général est affaibli, il existe un fébricule, la rate et les ganglions sont palpables. On pratique une nouvelle série de 30 séances de R.X. sur la région splénique, inguinale, sus claviculaire.

Fin mai le malade va bien, sa rate a diminué, ses ganglions sont normaux.

G.B. = 3.420
lymphocytes 65%
G.R. = 4M100

L'effet se maintient jusqu'en mai 1953 où la rate et l'adénopathie ont réapparu.

Envoyé à l'institut G. Roussy il est traité au P 32

le 2/5/1953 il boit 6me de P 32 (son poids est de 66 kg)

le 1/6/1953 " " 3me " "

Le malade retourne chez lui moins fatigué

G.B. = 30.600
lymphocytes 85%
G.R. = 3 millions

Le 7/7/1953 asthénie très grave, on fait une formule sanguine :

G.B. = 7.000
lymphocytes 96%
G.R. = 1M300

D.C.D.

Il s'agit d'une forme radio résistante qui semble avoir très mal réagi après traitement au P 32.

Suc. obs. 25

Religieuse ayant pré senté en 1943 une tuméfaction abdominale qui à l'intervention en 1947 s'est révélée être une tumeur du mésentère et dont la coupe histologique a montré la nature lymphocytaire : type lymphocytome. L'exérèse a été incomplète et traitement par R.X , accompli peu après.

Mai 1947 G.B. = 2.800

G.R. = 3MI60

En 1952 asthénie, ganglions cervicaux augmentés de volume. G.B. = 154.000

lymphocytes 95%

G.R. = 3M200

La malade est adressée à l'hôpital Necker pour P 32

le 10/1/1953 7 mc de P 32

le 3/53 5 mc " "

le 7/4/1953 3,mc5 " "

L'asthénie persiste , adénopathie diminuent

le 5/5/1953 G.B. = 85.000

G.R. = 3M300

Le 19/5/53 nouvelle série de P 32 6 mc

6 mc

5 mc

accompagnés de transfusions

Le 7/1953 Hémorragies et épistaxis, la température monte à 39°.

G.B. = 12.400

lymphocytes 95%

G.R. = 1M120

D.C.D.

L'effet du traitement après P 32 ne semble pas avoir donné aucune amélioration.

L'intensité des doses est peut être un élément accélérant la chute finale des GR, mais une poussée aigue de la maladie n'est pas à écarter.

Vin. obs. 29

Il s'agit d'une employée de la SNCF dont la leucosé remonte à 1950. Elle a débuté par une angine rouge, une adénopathie cervicale

G.B. = 16.400
lymphocytes 70%
G.R. = 4Millions

En mai 1952 l'augmentation de l'adénopathie l'amène à consulter malgré un bon état général:

G.B. = 48.000
lymphocytes 94%
G.R. = 4M500

Un traitement radiothérapique est entrepris à raison de 600 r par champ ganglionnaire. Devant l'insuccès des radiations, un traitement au P 32 est administré le poids étant de 75 kg. le malade boit 10 mc de P 32 en trois doses de 3 mc, 3 mc, 4 mc.

On constate une action très favorable du P 32 sur les signes cliniques

G.B. = 28.000
lymphocytes 76%
G.R. = 4M600

Le malade absorbe 5 mc de P 32 en avril 1953
et travaille normalement

En avril 1954 le malade garde un bon état général mais sa leucocytose est remontée :

G.B. = 43.000
lymphocytes 86%
G.R. = 5M800

Il boit 4 mc de P 32
puis 4 mc " " " a 15 jours d'intervalle

Son état général est excellent : il conserve son activité mais la leucocytose a moins bien régressé que précédemment et il y a un légère anémie.

G.B. = 38.000
lymphocytes 80%
G.R. = 5M800

	Forme Ggl. Rate	Début	Tt. Ant ²⁵	Prise en charge P 32	Doses Unit. Tot.	Rémissions Nbse Durée	Etat actuel	Survie après P 32
2. 5ans	l. type + ++	10/50	RX 51	4/1953	4 mc. 16mc	1 8mois	PCD	8mois
n. 5ans	l. type + +	12/53	RX 53 Cortisone	8/1953	4 mc. 4 mc.	1 12mois	Vivant	12mois
4. 5ans	l. type + +	1949	RX TelRX	7/1950	4 mc. 26mc	2 8mois 4 "	PCD	12mois
5. 3ans	Aléucémie + -	3/53		8/1953	4 mc 5 "	1 18mois	Vivant	18mois
6. 6ans	l. type ++ -	1949	Trans- fusions	2/1954	4 mc. 4 mc.	1 12mois	Vivant	12mois
7. 1	l. type + -	12/53	Trans- fusions	2/1954	4 mc. 4 mc.	Thrombopénie à 48.000 Arrêt P 32	? Vivant	10mois
8. 6ans	Subleucé- mie ++ -	1/53	RX	10/53	4 mc. 11mc	1 12mois	? Vivant	
9. 2ans	l. type + + micronodu- les pulmonai- res	1949	?	4/1952	3 mc. 16 mc	1 2ans	? Vivant Reprend son travail	
10. 5ans Rq.	l. type ++ +	1952		3/1953	10mc 30mc.	1 18mois	Vivant	21mois

Nom Sexe Hge	Forme ggf rate	Debut	Tt Ant- ²²	Prise en charge	Doses Unit	Doses Tot	Rémissions Nbre durée	Etat actuel	Survie avec P32
Dese ♀ 55a <u>X</u>	Alu- cémie + -	1952	Trans- fusions	6/53	3 ^{mc}	6 ^{mc}	1 Throm après	? Vivant	12 mois
Duc ♂ 66a <u>XI</u>	l type + +	Lyon 1951	?	3/51 Lyon 3/52 7 et 8/52 7/53	5 ^{mc} X 3 4 ^{mc} 4 ^{mc} 5 ^{mc}	15 ^{mc} 4 ^{mc} 7 ^{mc} 5 ^{mc}	12 mois 4 " 12 "	? .	27 mois
Frie ♂ 50a <u>XII</u>	l type + -	1952	?	8/53	2 ^{mc}	5 ^{mc}	1 12 mois	D C D	12 mois
Gan ♂ 68a <u>XIII</u>	Lympho- me parotidique ++ -	10/51	RX	10/51	5 ^{mc}	18 ^{mc}	1 3 mois	D C D ?	?
Gez. ♂ 75a <u>XIV</u>	sub leucémie + -	8/52	Trans- fusions	7/53	2 ^{mc} 4 ^{mc}	6 ^{mc}	— —	D C D amorie (parotite)	
Zer ♂ 52a <u>XV</u>	l type ++ +++ profonds	1/53		2/59	4 ^{mc}	8 ^{mc}	1 5 mois	?	?
Luc ♂ 50a <u>XVI</u>	l type ++ -	3/50	Tele- RX	6/53	6 ^{mc}	12 ^{mc}	1 15 mois	vivant	15 mois
Niaz ♂ 53a <u>XVII</u>	l type + + 220.000 plaquettes	2/47 =	RX++	9/53	7 ^{mc}	19 ^{mc}	— —	D C D	
Mil ♀ 38a <u>XVIII</u>	l type ++ -	1/53		3/53	3 ^{mc} 2,5 ^{mc}	11 ^{mc} 5 ^{mc}	2 6 mois 4 mois	D C D Thrombopénie	6 mois

n°	Forme épl. nat.	Début	Tt ant ²²	Prise en charge	Dos Unit	es Tot	Rémissions NCR	ions Durée	Etat actuel	Survie am P32
n° 57a IX	e sub leucémique Tubdomiade + -	1950	RX	5/52	3 mc	11 mc	1	18 mois	DCD anémie à IMS	18 mois
n° 67a X	L type + +	6/51	RX	5/53	5 mc	11 mc	—	—	DCD 500.000 GR 200.000 GB	2 mois
n° 57a XI	e type lésions cutanées + +	1952		2/53	3 mc	9 mc 7 mc	2	16 mois 4 mois	Vivant	20 mois
n° 27a XII	P. spléno- mégalye pétéchies	11/53	RX	1/54	1,5 mc 2 mc	3,5 mc	1	11 mois	Vivant	1 an
n° 58a XIII	e type ++ +	7/54		7/54	4 mc	8 mc	1	5 mois	? vivent	6 mois
n° ? XIV	Lymphome opéré 1947	1947	RX télé RX	3/53	5 mc	32 mc	1	4 mois	DCD GR: 1 M2	7 mois
n° 68a XV	e type + -	1949	RX	11/51	3 mc	9 mc	1	3 mois	DCD	
n° 60a XVI	e type ++ travail de benzène	1950	Gran fusions	5/53		7 mc	1	8 mois	?	
n° 56a XVII	sub leucémie + +	1952		6/52	3 mc et 4 mc	11 mc	1	26 mois	Vivant	26 mois

Nom Sexe Age	Forme Ggl. Rate	Début	T.L. Hnt ^{es}	Passe en charge P 32	Doses Unit.	Doses Tot.	Rémissions Nbre.	Rémissions Durée	Etat actuel	Survie P 32.
Vin. ♂ 45ans <u>XXVIII</u>	l. type + -	1950	Tel RX RX	5/52	3mc 4 "	10mc 5 " 8 "	3	10mois 12 " 6 "	Vivant	28mois
Waz. ♂ 69ans <u>XXIX</u>	l. type + +	1952		6/53	4mc.	12mc.	1	13mois	Vivant	?
Rd. ♀ 61ans <u>XXX</u>	Pléucémie ++ +	1950		2/50		34mc.	?	?	DCD	27mois
Per. ♀ 53ans <u>XXXI</u>	Lymphocy- tome ++ -	1/50	Tel RX RX	1/53	4mc	17mc	2	8mois 6 "	DCD	16mois
Leo. ♀ 54ans <u>XXXII</u>	Pléucémie ++ +	2/50	RX	5/53	5mc	5mc	1	16mois	DCD	16mois

CONCLUSION

Notre étude porte sur le traitement et sur l'avenir de 75 cas de leucoses chroniques traitées par le phosphore radio actif :

43 leucémies myéloïdes
32 leucémies lymphoïdes

Ces malades ont été suivis plusieurs mois, voir même plusieurs années. Le traitement a été appliqué à diverses périodes de la maladie : au début dans quelques cas, à une étape avancée dans d'autres et parmi ceux ci beaucoup présentaient une roentgénorésistance; enfin à la forme terminale pour quelques uns.

Dans l'ensemble le P 32 est bien toléré, d'administration facile, de résultat comparable aux autres méthodes radiothérapiques, rarement la chimiothérapie peut prétendre à une régression aussi complète et n'entraîne de rémissions aussi durables.

Malheureusement le P 32 n'apporte pas de révolution dans le pronostic des leucémies chroniques, qui reste sombre.

Il nous a semblé cependant que si la radiothérapie localisée correctement administrée est préférable chaque fois que l'on veut atteindre un territoire électif, tel que la rate au cours des leucoses myéloïdes chroniques, ou des masses sarcomateuses au cours des leucosarcomes, le phosphore radio actif lui est supérieur chaque fois qu'il s'agit de leucoses à localisations multiples et dispersées. C'est ce qui fait tout l'intérêt du P 32 dans les leucoses lymphoïdes typiques ou atypiques. Dans les leucoses myéloïdes devenues radiorésistantes, son action hématopoïétique métabolique diffuse peut s'exercer utilement à un stade où l'irradiation segmentaire a épuisé ses effets.

Dans les leucoses lymphoïdes la conduite thérapeutique se trouve simplifiée. L'amélioration clinique et hématologique est plus complète, la durée des rémissions plus longue.

Mais la posologie doit être appliquée très prudemment : un hémogramme avec recherche de thrombocytes doit prévenir les accidents d'agranulocytose toujours à craindre. Les petites doses sont recommandées, calculées en fonction du poids de l'individu et de sa résistance.

Employées d'une façon discontinues elles ne doivent pas faire rechercher un effet spectaculaire et rapide sur la formule sanguine, la rémission n'en sera que plus longue.

Vu, le Président de thèse : Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris :

Professeur DE GENNES.

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

- LAWRENCE Preliminary report of a new method of treatment
of leukemia and polyerythemia
(Radiology XXV 1940)
- LAWRENCE DOBSON LOWER BEER ET BROW
Chronic myelogenous leukemia
(journal Am. Med. Association 1948)
- LOWER BEER BLOSS SCOFIELD Estimation of dosage for
intravenous by administred P 32
(Am. jour. Roent. 1952)
- MARINELLI Dosage determinations with radio active isotope
(Am. journal Roent. 1948)
- MARCHAL Le radiophosphore et l'arsenic radio actif dans le
traitement des hémopathies malignes
(Revue praticien 1952 - 2)
- MOFFIT et LAWRENCE Chronic leukemia of long duration with
a report of 31 cases with a duration
of over five years.
(Am. of int. med. 1949)
- MALLARME et FAUVERT Traitement des leucoses chroniques par
P 32 (75 cas) 17 juin 1954
- OSGOOD SEAMAN TIVEY Etude radiobiologique sur les cellu-
les du sang chez l'homme (Application
au traitement des hémopathies malignes)
(Revue hémato 1953)
- STROHL BUGNARD BERGER Radio activité artificielle in
Traité électro radiologie (Masson 1951)
- STORRAASLI et FRIEDEL The therapeutic applications of
radio active phosphorus with spécial
reference to the treatment of primary
polyerythemia and chronic leukemia.
(journal clin. 1949)
- TUBIANA Isotopes radio actifs en médecine et en biologie.
(Paris 1950)
- WARREN 1940 Traitement des leucémies par P 32
- WARREN DE GRAAF DE FEISSBY 1946
Emploi thérapeutique P 32 a ux leucémies
chroniques.

